

желудочно-кишечного тракта. Анализ прироста гликемии показал, что NO-зависимая дисфункция эндотелия в 2 раза чаще встречается у детей с гастродуоденальной патологией, протекающей на фоне снижения лактазной активности тонкой кишки (соответственно 67 % и 33 %, $p < 0,05$).

Таким образом, анализ полученных данных показал, что у детей с ХГДП имеет место снижение зависимой от эндотелия постишемической дилатации сосудов предплечья. Причем, у половины детей этой группы диагностирована NO-ЗДЭ, приводящая к системному нарушению регуляции сосудистого тонуса. Предполагается, что в генезе NO-ЗДЭ у детей с ХГДП могут иметь значение транзиторный дефицит предшественников синтеза NO и/или транзиторное угнетение NO-синтазной активности эндотелия, связанные с основной патологией. Выявленные нами особенности течения ХГДП у детей на фоне ДЭ должны учитываться при разработке новых подходов к лечению данной категории больных.

Литература

1. Детская гастроэнтерология/ Под ред. А.А. Баранова, Е.В. Климанской, Г.В. Римарчук. – М., 2002. – 591 с.
2. Башкатова В.Г., Раевский К.С.//Биохимия.–1998.–Т.63.–С. 1020-1028.
3. Григлевски Р.Е.//Новости фармации и медицины.–1997.–№1-2.–С.2-8.
4. Поленов С.А.//Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1998. - № 1. – С. 53-60.
5. Konturek S., Konturek P. Role of nitric oxide in the digestive systems// Digestion. - 1995. - Vol. 56. - P. 1-13.
6. Desai K.M., Sessa W.C., Vane J.R. Involvement of nitric oxide in the reflex relaxation of the stomach to accommodate food or fluid// Nature. -1991. - Vol. 351. - P. 477-479.

МЕТОДЫ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ

Петрищев Н.Н., Власов Т.Д., Меншутина М.А., Васина Е.Ю.

*Государственный медицинский университет имени акад. И.П.Павлова,
г. Санкт-Петербург*

The aim of this article - to study non-invasive using of pharmacological probes for reactiveness investigation of the microcirculative bed vessels.

20 normal persons without any signs of cardio-vascular system pathology (age 54 ± 7 yrs) and 20 patients with obliterating atherosclerosis of lower extremities vessels (56 ± 6 yrs).

Endothelium – dependent reaction of microcirculating bed vessels has been estimated by means of ionophoresis with 2ml of 0.3% acetylcholine clorid solution within 2 minutes.

The apparatus “Minimax – Doppler K” with the probe (25 MHz) lets to determine the blood flow in tissue up to 8mm depth. For acetylcholine conduction probe the marked increasing of volume blood flow from 1-2 minute and raised maximum to 3-4 minute and return to the initial value on 15-16th minutes in control group. Maximum increasing – 144% (table 1).

In patients with obliterating atherosclerosis of lower extremities vessels the initial microcirculative blood flow has been reduced in comparison with the control group (25%), during conduction of acetylcholine probe the time dynamics has been identified in comparison with control group, but tissue blood flow is maximum 135% in comparison with control one.

In conduction of nitroglycerin probe the increasing of Qas value is marked from 3-4 minutes after ionophoresis conduction in control group, i.e. after latent period and raised maximum on 5-6th minutes (142% from initial one). The returning to the initial level is marked on the 11-12th minutes (tab. 2).

Conclusion

1. Ionophoresis of acetylcholine and nitroglycerin is the adequate functional test lets to analyze endothelium – dependent and endothelium – independent reactions of vessels on the microcirculation level.

2. Obliterating atherosclerosis of lower extremities vessels is accompanied by endothelial dysfunction manifested in the changes of endothelium – dependent vasodilation of microcirculative bed vessels.

В последние годы представления о функции эндотелия значительно расширились. Проницаемость сосудов, их тонус, адгезия лейкоцитов и тромбоцитов, тромборезистентность и тромбогенный потенциал, ангиогенез – вот далеко не полный перечень эндотелий-зависимых процессов. Дисфункция эндотелия рассматривается как важное звено в патогенезе многих заболеваний, в том числе, и таких распространенных, как атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, сахарный диабет и др.

В клинической практике функциональную активность эндотелия оценивают преимущественно с помощью инструментальных методов. Для этого исследуют эндотелий-зависимую вазодилатацию при проведении фармакологических тестов, пробе с реактивной гиперемией, пробе с холодовым или ментальным стрессом (при исследовании кровотока в миокарде) и некоторые другие. Для регистрации динамики изменения кровотока в сосудах крупного и среднего калибра используют ультразвуковую доплерометрию. Для оценки динамики тканевой перфузии применяют лазерную флоуметрию, высокочастотную

ультразвуковую доплерографию, биомикроскопию, радионуклидные и другие методы исследования.

Наиболее широко в настоящее время для оценки функции эндотелия используется метод визуализации просвета плечевой артерии с помощью ультразвука высокого разрешения при проведении пробы с реактивной гиперемией. Метод является высоко информативным при различных заболеваниях, в частности, при атеросклерозе, однако он не позволяет оценить состояние микроциркуляторного русла, где, в первую очередь, возникают нарушения, связанные с эндотелиальной дисфункцией и определяющие в дальнейшем клиническую картину различных заболеваний, связанных с патологией сосудов.

Другим методом исследования эндотелий-зависимых реакций сосудов является внутриаrтериальное введение препаратов, в частности, ацетилхолина, с последующим определением степени вазодилатации. Основным недостатком этого метода является его инвазивность, поэтому задачей данного исследования было изучение возможностей использования неинвазивного применения фармакологических проб для исследования реактивности сосудов микроциркуляторного русла.

Материалы и методы

Обследовано 20 здоровых лиц, у которых не было выявлено заболеваний сердечно-сосудистой системы (возраст 54 ± 7 лет), и 20 пациентов с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей 2 ст. по Fontaine (средний возраст 56 ± 6 лет).

Эндотелий-зависимая реакция сосудов микроциркуляторного русла оценивалась с помощью ионофореза с 2 мл 0,3% раствором ацетилхолина хлорида на область тыльной поверхности кисти в течение 2 минут. При данных параметрах введения проникновение ацетилхолина в кровоток минимально, что позволяет оценивать только местный эффект препарата.

Для приготовления раствора использовали деионизированную воду с целью исключения электрофоретического влияния примесей других ионов. Ацетилхолин вводили с катода на тыльной поверхности кисти, сила тока колебалась в пределах 0,5-0,8 мА. Перед проведением процедуры пациенты в течение 30 минут пребывали в помещении с температурой воздуха 24-25°C.

Для оценки эндотелий-независимой вазодилатации использовали нитроглицериновую пробу с 0,1% ампулированным раствором нитроглицерина, методика аналогична вышеуказанной, однако препарат вводился на кожу тыльной поверхности кисти с анода.

Для оценки тканевой перфузии использовали прибор «Минимакс-Допплер-К», имеющий датчик с частотой излучения 25 МГц и позволяющий определять кровоток в ткани до глубины 8 мм. Показатели тканевой перфузии регистрировали на тыльной поверхности кисти в одной и той же точке до и после проведения ионофореза ацетилхолина или

нитроглицерина, а также в области ногтевого валика 1 пальца кисти. Последняя из указанных точек являлась контрольной для исключения системного действия препаратов. Фоновая регистрация доплерографических показателей у всех групп обследуемых осуществляли после тридцатиминутной адаптации, затем запись доплерограммы выполнялась на 1-2-й минуте после ионофореза, в дальнейшем - каждые 2 минуты после проведения процедуры, в общей сложности, десятикратно (4-5-ая, 6-7-я минуты и т.д.). Определяли объемную скорость кровотока (Q_{as} в мл/с). До и после проведения процедуры ионофореза веществ производили измерение артериального давления и частоты сердечных сокращений.

Обработку данных осуществляли с помощью стандартного пакета программ (Statistics for Windows 95).

Результаты

При проведении пробы с ацетилхолином у контрольной группы отмечалось отчетливое увеличение объемного кровотока с 1-2 минуты, которое достигало максимума на 3-4 минуте и возвращалось к исходному значению на 15-16 минуте. Максимальное увеличение показателя составляло 144% (рис. 1).

У пациентов с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей (ОАСНК) исходный микроциркуляторный кровоток был несколько снижен по сравнению с контрольной группой (на 25%), при проведении ацетилхолиновой пробы временная динамика была практически идентичной по сравнению с контрольной группой, однако тканевой кровоток в своем максимальном значении составлял всего 136% по сравнению с фоном.

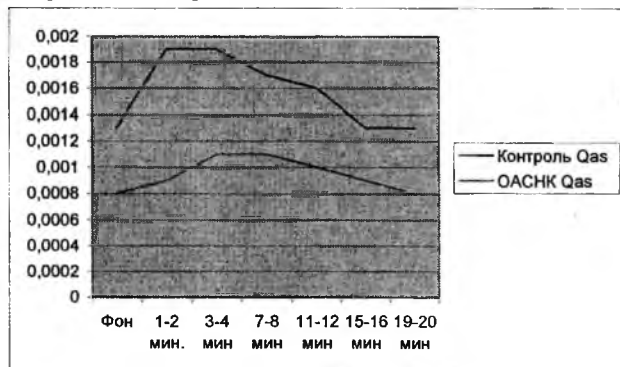


Рис. 1. Динамика изменения объемного кровотока у пациентов с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей по сравнению с контрольной группой при проведении пробы с ацетилхолином (Q_{as} – мл/сек.).

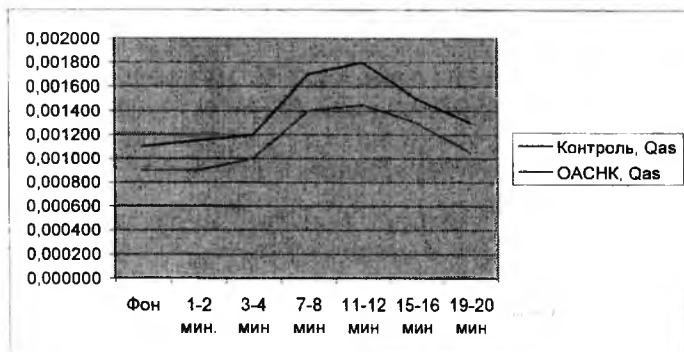


Рис. 2. Динамика изменения объемного кровотока у пациентов с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей по сравнению с контрольной группой при проведении пробы с нитроглицерином.

При проведении нитроглицериновой пробы у контрольной группы увеличение показателя Qas отмечалось с 3-4 минуты после проведения ионофореза, то есть после некоторого латентного периода, и достигало максимального значения на 5-6 минуте (142% исходного). Возвращение к исходному уровню отмечалось на 11-12 минуте (рис. 2).

Выводы

1. Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей сопровождается системной эндотелиальной дисфункцией, проявляющейся в нарушении эндотелий-зависимой вазодилатации сосудов микроциркуляторного русла.
2. Ионофорез ацетилхолина и нитроглицерина является адекватным функциональным тестом, позволяющим оценить эндотелий-зависимые и эндотелий-независимые реакции сосудов на уровне микроциркуляции.